Aus dem pharmakologischen Institut (Vorstand: Geheimer Hofrat Professor Dr. med. et phil. J. Brandl) der tierärztlichen Fakultät der Universität München.

Experimentelle Untersuchungen über Istizin, ein neues Abführmittel.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde

der

tierärztlichen Fakultät

der

Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Eugen Mennel,
approb. Tierarzt aus München.

MÜNCHEN 1918.
Druck der Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Aus dem pharmakologischen Institut (Vorstand: Geheimer Hofrat Professor Dr. med. et phil. J. Brandl) der tierärztlichen Fakultät der Universität München.

Experimentelle Untersuchungen über Istizin, ein neues Abführmittel.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde

der

tierärztlichen Fakultät

der

Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Eugen Mennel,
approb. Tierarzt aus München.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MÜNCHEN 1918.
Druck der Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der tierärztlichen Fakultät der Universität München.

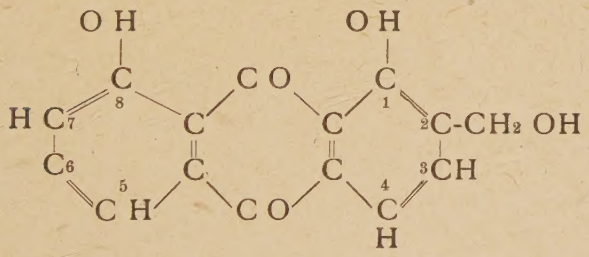
Referent: Geheimer Hofrat Professor Dr. Brandl.

Meiner lieben Frau gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552312_0091

In der Tierheilkunde werden vielfach Präparate von Rheum, Senna, Frangula-Arten und Aloë als Abführmittel verwendet. Als wirksamen Bestandteil enthalten diese Drogen Anthracen- bezw. Anthrachinonderivate, welche teils frei, teils in glykosidischer Form in der Droge enthalten sind und in letzterem Falle im Darmkanal daraus abgespalten werden. So enthält Aloë das Aloëemodin, ein Dioxyanthrachinonderivat folgender Konstitution, wie die Untersuchungen von O. A. Österle[1]) ergeben haben:



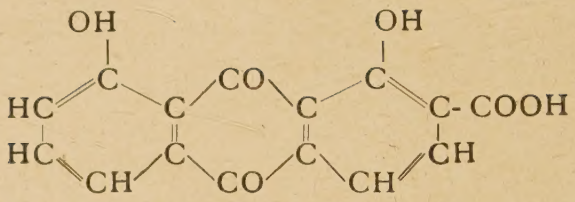
Oxymethyl (2) - dioxy (1,8) - Anthrachinon.

Im Rhabarber ist ein sehr ähnliches Derivat der Träger der Wirkung; es wurde Rhëin genannt. Nach dem gleichen Autor (Österle) enthält es an Stelle der Oxymethylgruppe die Karboxylgruppe.

---

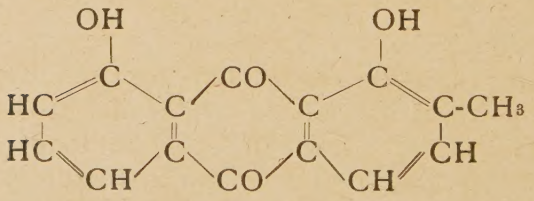
[1]) O. A. Österle, Arch. d. Pharm. 249 (1911), S. 331 u. 448

Rhëin:



In Cortex Frangulae ist den Arbeiten von O. A. Österle und W. Sypkens Toxopeus[1]) nach auch ein Oxyanthrachinonderivat der Träger der abführenden Wirkung. Im Shersi-Rhabarber haben Tutin und Clewer neben Rhëin noch Aloëmodin gefunden, was bei der nahen chemischen Beziehung dieser beiden Verbindungen nicht zu verwundern wäre. In den Sennesblättern finden sich ebenfalls zwei ähnlich zusammengesetzte Verbindungen als wirksame Bestandteile, wieder das Aloëmodin und die Chrysophansäure, welche in der Seitenkette die Methylgruppe enthält, während an gleicher Stelle bei dem Aloëmodin die Oxymethyl- und bei dem Rhëin die Karboxylgruppe steht.

Chrysophansäure wäre demnach:



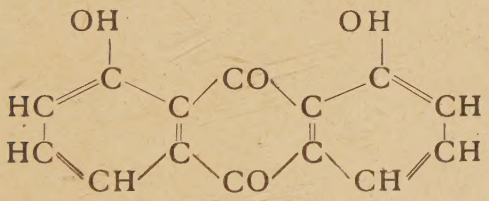
Dioxy (1,8) -methyl (2) -Anthrachinon.

[1]) O. A. Österle und W. Sypkens Toxopeus, Arch. d. Pharm. 249. 5, S. 321.

Durch die lange Dauer des Krieges sind die meist gebrauchten dieser Drogen, besonders Rhabarber und Aloë, nur schwer bezw. nicht in genügender Menge zu beschaffen und ihre Verwendung ist mit sehr hohen Kosten verbunden. Es war deshalb sehr zu begrüßen, daß die Farbenfabriken vorm. Bayer & Co. in Leverkusen ein synthetisch hergestelltes Präparat in den Handel brachten, das den wirksamen Bestandteilen der genannten Drogen gleichkommen sollte.

Diesem Präparat wurde der Name „Istizin" gegeben. Es ist chemisch 1,8 Dioxyanthrachinon.

Istizin:



Es kommt in zweierlei Form in den Handel. Istizin, für den Gebrauch in der Humanmedizin bestimmt, in Tabletten zu 0,15 g des wirksamen Stoffes. Dieses Präparat zeigt hellgelbe Farbe, ist vollkommen geschmacklos, besitzt den Schmelzpunkt F. P. 190—192° und ist in Wasser fast nicht löslich.

Istizin pro usu veterinario ist ein schwarzbraunes Pulver, welches in gleicher Weise, wie das vorgenannte Istizin gewonnen und nur nicht mehr besonders gereinigt wird. Dadurch kann der Preis niedriger gehalten werden. Schädliche

Stoffe sind nicht zu erwarten; ich lenkte mein Augenmerk auch auf eventuelle Nebenwirkungen, welche durch derartige Beimengungen zustande kommen könnten.

Nach den mit Röntgenverfahren angestellten Untersuchungen von Magnus[1]) über den Einfluß des Senainfuses auf die Verdauungsbewegungen wirken die Anthracenderivate direkt auf die Elemente der Dickdarmwand. Magen- und Dünndarmbewegungen konnte Magnus nach Verabreichung von Sennainfus nicht bemerken. Die Abführwirkung konnte er erst feststellen, wenn der sennahaltige Speisebrei in das Kolon eintrat. Seiner Ansicht nach liegt also der Angriffspunkt der Senna nicht im Zentralnervensystem, sondern in der Dickdarmwand selbst.

Stierlin[2]) hat in seinen Röntgenversuchen mit Sennainfus beim Menschen ebenfalls festgestellt, daß es ausschließlich auf die Dickdarmperistaltik wirkt, während Magen und Dünndarm unbeeinflußt bleiben.

Auch nach Meyer-Betz und Gebhardt[3]) bleiben Magen und Dünndarm von der Wirkung der Senna vollkommen ausgeschaltet; ihre Wirkung beschränkt sich nur auf den Dickdarm.

Istizin wurde schon im Jahre 1913 am Menschen mit Erfolg angewandt. Die erste klinische Prüfung stammt aus der medizinischen Klinik der Universität Leipzig (Leiter Geheimrat Strümpell).

---

[1]) Magnus, Pflügers Arch. 1908, Bd. 122, S. 259.
[2]) Stierlin, Münch. Med. Woch. 1910, S. 1438.
[3]) Meyer-Betz und Gebhardt, Münch. Med. Woch. 1912, S. 1793 und 1861.

Ebstein[1]) hat hier zunächst durch Vorversuche an Tieren festgestellt, daß Katzen und Kaninchen das Istizin in Gaben zu 0,5 g per os ohne Reizerscheinungen der Magenschleimhaut vertragen. Katzen zeigten nach Einnahme des Präparates niemals Erbrechen. Außer einer abführenden Wirkung traten keinerlei Erscheinungen auf. Nach seiner Anschauung wird ein geringer Teil des Istizins vermutlich im Dünndarm resorbiert und infolgedessen erscheint im Harn ein Körper, der sich auf Zusatz von Alkali rot färbt. Ebstein hält die resorbierte Istizinmenge für viel zu gering, um eine Reizung der Nieren hervorzurufen; auch nach längerer Darreichung findet sich keine Spur von Eiweiß im Harne. Die abführende Wirkung zeigt sich bei Katzen nach Verabreichung von 0,5 g in 5—6 Stunden, zuweilen auch später. Man bemerkt dann einen dünnen stark gefärbten Kot. Beim Hund war die abführende Wirkung auch zu beobachten, aber sie war nicht so deutlich ausgeprägt. Beim Kaninchen konnte er auch nach wiederholter Gabe von 0,5 g per os feuchtere und weichere Faeces als normal beobachten.

Nach Vorversuchen an Tieren hat Impens auch am Menschen orientierende Versuche gemacht in Mengen von 0,1—0,5 g Istizin, bei denen sich niemals eine Belästigung des Magens zeigte. Die abführende Wirkung trat meistens 8—20 Stunden nach der Verabreichung ein. Die Faeces waren fast immer weicher. Koliken kamen nur selten zur Beobachtung. Der Harn war stets

[1]) Ebstein, Med. Klinik 1913, Nr. 18.

leicht rötlich gefärbt. Niemals fand sich Eiweiß im Harn. Niemals zeigten sich Schmerzen in der Nierengegend.

Ebstein unternahm nun eine Nachprüfung des Mittels am Krankenbestande des städtischen Krankenhauses St. Jakob in Leipzig. Seine Versuche erstreckten sich auf eine große Anzahl von Patienten beiderlei Geschlechts und verschiedenen Alters. Er behandelte damit Personen, die an mehr oder minder hartnäckiger Stuhlverstopfung litten. Ebstein verabreichte die Tabletten mit Wasser und zwar gerade 1½ Stunden nach dem Abendessen. Die Wirkuug trat durchschnittlich nach 10—12—14 Stunden ein. Die Stühle waren immer breiig und geformt. Eine Gewöhnung an das Mittel beobachtete Ebstein nicht. Dagegen kam es bei Mengen von 0,45 g häufig nach einmaliger Dosis bis zu vier Entleerungen in 12—24-stündigen Abständen. Kollern im Leibe konnte er bei Istizinverabreichung nicht feststellen. Er schreibt dem Mittel eine regulierende Wirkung des Stuhlganges zu, so daß er sich dann täglich spontan einstellt. Auch beim Menschen konnte Eiweiß im Harn nicht nachgewiesen werden. Besonders hebt Ebstein hervor, daß beim Einnehmen im nüchternen Zustand der Erfolg fast stets ein negativer ist.

Nach den klinischen Erfahrungen, wie nach der chemischen Zusammensetzung gehört nach seiner Ansicht Istizin zu den Abführmitteln mit vorwiegend motorischer Wirkung auf den Dickdarm, worunter H. Meyer[1]) besonders die Anthra-

[1]) H. Meyer in Meyer und Gottlieb, Die experimentelle Pharmakologie 1914, 3. Auflage, S. 197 u. ff.

chinonderivate rechnet, welche in spezifischer Weise die peristaltische Bewegung des Dickdarmes erregen, da der Erfolg erst nach mehreren Stunden eintritt, d. h. wenn das Mittel vom Magen zum Kolon gelangt ist.

Eine Bestätigung dieser Veröffentlichung Ebsteins fand sich in der Arbeit aus der medizinischen Klinik der Universität Jena (Direktor Geh. Rat Prof. Dr. Stinsting) durch Privatdozent Dr. Benneke[1]). Nach seinen Versuchen ist Istizin ein gutes Mittel in allen Fällen, in denen es sich um Verstopfung infolge von Darmatonie handelt.

v. Cancrin[2]) rühmt Istizin als ein geschmackloses, leicht dosierbares Abführmittel von — in der Regel — angenehmer und sicherer Wirksamkeit, das Erfolg hat gelegentlich auch da, wo andere Mittel versagten. Es zeigt mitunter einen sich auf mehrere Tage erstreckenden Effekt und ist frei von unangenehmer Nebenwirkung.

W. Hübler[3]) bezeichnet Istizin als ein den besten anderen Mitteln ebenbürtiges Präparat und hebt besonders seine prompte Wirkung ohne jedes Nebensystem hervor. Er gibt ihm wegen seiner Geschmacklosigkeit, seiner spezifischen Wirkung auf den Dickdarm, ohne den anderen Darmtraktus zu belästigen, und wegen seiner gleichmäßigen Wirkung den Vorzug vor anderen.

Auch die Arbeiten von Fischer[4]), Klare[5]),

---

[1]) Benneke, Münch. Med. Woch. 1913, S. 2789.
[2]) v. Cancrin, Deutsche Med. Woch. 1914, Nr. 5.
[3]) W. Hübler, Therapie der Gegenwart. 1914, Nr. 5.
[4]) Fischer, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1914, Nr. 5.
[5]) Klare, Deutsche Med. Woch. 1914, Nr. 9.

Weissbart[1]) und Schreibner[2]) heben die prompte Wirkung des Istizins bei schwerer chronischer Verstopfung, besonders der atonischen Form, hervor und betonen den Vorteil desselben gegenüber anderen Mitteln, daß die Wirkung ohne Nebenwirkungen auch bei wiederholter Verabreichung verläuft.

Während in der Humanmedizin Istizin schon vielfach einer eingehenden Prüfung unterzogen wurde und die Brauchbarkeit des Mittels bestätigt worden war, war es doch noch nicht sicher, ob das Istizinum veterinarium sich auch in der Tierheilkunde als Abführmittel bewähren würde. Es liegen hier einige Versuche von Toepper[3]) vor, welche sich nur auf Pferde erstrecken. Nach Toepper ersetzt Istizin nicht nur die sonst üblichen Gaben von Extraktum Aloës von 30,0 bis 40,0 g, sondern besitzt dem Aloëextrakt gegenüber den großen Vorzug, daß es außer der abführenden Wirkung keinen weiteren Einfluß auf den tierischen Organismus ausübt. Er hebt als besonders günstig für die Verabreichung an Tieren die Geschmack- und Geruchlosigkeit hervor. Eine abführende Wirkung tritt erst bei Gaben von 0,02—0,03 g pro K ein. Die abführende Wirkung erfolgt nach Toeppers Beobachtung in der Regel erst nach 30—40 Stunden, währt aber dann ein bis zwei Tage. Selbst Gaben bis zu 30 g hat Toepper ohne jeden Nachteil für den Patienten verwendet.

Im Durchschnitt fand er Mengen von 10—12 g

---

[1]) Weißbart, Gynäkologische Rundschau. 1914, Nr 13.
[2]) Schreibner, Med. Klinik. 1916. Nr. 14.
[3]) Toepper, Zeitschrift für Veterinärkunde 1917, 1. Heft.

Istizin für Pferde im Gewicht von 350—400 K, 15—18 g für Pferde von 500—600 K und 20—25 g für ganz schwere Pferde von 700—800 K als die geeignetsten.

Allerdings dürfte aus den Versuchen von Toepper die Wirkung von Istizin bei kranken Pferden nicht einwandfrei hervorgehen, da neben Istizin noch Arekolin einverleibt wurde.

Nachdem bisher weitere Beobachtungen über die Brauchbarkeit des Istizins in der Tierheilkunde nicht verliegen, hat mich Herr Geheimer Hofrat Professor Dr. med. et phil. J. Brandl, Vorstand des pharmakologisch-pharmazeutischen Institutes der tierärztlichen Fakultät der Universität München, veranlaßt, Istizin einer genauen Prüfung hinsichtlich seiner Wirkung auf große und kleine Haustiere zu unterziehen.

Meine Versuche erstreckten sich auf Kaninchen, Hunde, Rinder und Pferde.

Ich habe zunächst die Wirkung des Istizins an gesunden Tieren erprobt, um Anhaltspunkte über die wirksame Dosis zu erhalten. Die Tiere habe ich auf ihren Gesundheitszustand untersucht und dann erst zu den Versuchen verwendet. Die jeweilige Gabe wurde den Tieren in dem für sie geeigneten Futter beigebracht. Sie wurden von mir so lange beobachtet, bis sie die Istizingabe vollkommen aufgenommen hatten. Eine Verweigerung der betr. Gaben kam unter den zirka 50 Versuchen die ich anstellte, nur zweimal vor. Diese Tiere wurden dann vom Versuche ausgeschaltet. Nachdem ich mich so über die Gaben-

größe und deren Wirkungsweise orientient hatte, habe ich Istizin auch an geeigneten kranken Hunden, Rindern und Pferden erprobt. Da diese meist kein Futter aufnahmen, habe ich denselben Istizin teils als Pulver mit etwas Milch, teils in Latwergen- oder Pillenform verabreicht.

Es ist bereits bekannt, daß nach Aufnahme von Istizin ein Teil im Darme zur Resorption gelangt, weshalb der Harn nach Zusatz von Natronlauge ähnlich wie nach Einverleibung von Rheum- oder Sennapräparaten sich rot färbt.

Um nun bei meinen Versuchen darüber Aufschluß zu bekommen, wie weit die Resorption des Istizins oder dessen Ausscheidung vorgeschritten sei, habe ich Harn und Kot mit Salzsäure sauer gemacht, dann mit Äther ausgezogen. Der ätherische Auszug wurde mit etwas Wasser versetzt und mit Natronlauge alkalisch gemacht — bei Gegenwart geringster Mengen von Istizinbestandteilen färbt sich die alkalische Flüssigkeit rosa bis tiefrot.

Die Harne der Herbivoren haben in der Regel schon rot gefärbt die Blase verlassen. Trotzdem wurde aber die Untersuchung in der oben beschriebenen Weise noch vorgenommen.

Bei sämtlichen Tieren habe ich den Harn auf Eiweiß untersucht.

A. Kaninchen.

Versuche haben gezeigt, daß bei Kaninchen im Gewichte von 1240—2970 g Mengen von 0,02 g Istizin pro K keine Wirkung hervorbrachten, Gaben von 0,03 g pro K einen schwachen, jedoch

deutlichen Erfolg erkennen ließen, Mengen von 0,15—0,17 g pro K dagegen einen sehr starken Durchfall hervorriefen.

Die Wirkung trat durchschnittlich nach Ablauf von 5—7 Stunden ein und hielt ungefähr 30 Stunden an. Im Harne konnte ich Eiweiß nicht feststellen.

---

1. Versuchsprotokoll.

Kaninchen, Gewicht 2970,0 g.

3. 6. 18.	8 Uhr Vorm.	Das Tier nimmt 0,1 g Istizin (pro K 0,03) in geschabte gelbe Rüben gemischt ohne weiteres auf. Kot tagsüber normal.
4. 6. 18.	8 Uhr Vorm.	Kot ohne Veränderung, Istizin nachweisbar. Harn rosarot gefärbt.
	3 Uhr p. m.	Kleine Mengen von dünnbreiigem Kot, Istizin nachweisbar. Harn tiefrot gefärbt.
5. 6. 18.	8 Uhr Vorm.	Kot normal, Istizingehalt sehr gering. Harn gelb.

---

2. Versuchsprotokoll.

Kaninchen, Gewicht 1960,0 g.

7. 6. 18.	8 Uhr 15 Vorm.	Das Tier bekommt 0,3 g Istizin (pro K 0,15) in geschabten gelben Rüben
	12 Uhr 30 p. m.	Kot normal.
	3 Uhr	Kot bereits dickbreiig. Reaktion auf Istizin positiv.
	2 Uhr 30	Harn tiefrot gefärbt.
	4 Uhr 30	Kot dickbreiig, Istizin nachweisbar.
	Nachts	Starke diarrhoische Entleerungen, Istizingehalt sehr gering.
8. 6. 18.	1 Uhr p. m.	Kot wieder fester, Istizingehalt sehr gering.
	4 Uhr	Kot trocken, Istizin nicht mehr nachweisbar. Harn hellgelb.

---

3. Versuchsprotokoll.

Kaninchen, Gewicht 2970,0 g.

7. 6. 18.	9 Uhr 45 Vorm.	Das Kaninchen erhält 0,5 g Istizin (pro K 0,17) in geschabten gelben Rüben verabreicht.
	1 Uhr 45 p. m.	Kot etwas weicher wie normal, Reaktion auf Istizin negativ.
	3 Uhr	Harn rot gefärbt.
	4 Uhr 30	Kot sehr weich, teilweise breiig, Istizin nachweisbar.
	Nachts	Zweimalige starke diarrhoische Entleerung, Istizin im Kot nachweisbar.
8. 6. 18.	1 Uhr p. m.	Kot noch weich, Istizin nicht mehr nachweisbar, Harn schwach rosa gefärbt.
	3 Uhr	Kot normal.
	3 Uhr 25	Harn gelb.

B. Hunde.

4. Versuchsprotokoll.

Hund, weibl., 3 3/4 Jahre alt, Gewicht 50 K, Ernährungszustand und Allgemeinbefinden sehr gut.

14. 4. 18.	8 Uhr Vorm.	Wenig Kot, trocken, Farbe dunkelbraun.
	9 Uhr	Der Hund erhält 0,7 g Istizin (pro K 0,014 g) im Futter.
	10 Uhr 10	Harn hellgelb, Istizin nicht nachweisbar.
15. 4. 18.	7 Uhr Vorm.	Sehr wenig trockener Kot, Istizin nachweisbar.
16. 4. 18.	8 Uhr Vorm.	Kot trocken von dunkelbrauner Farbe, Istizin noch nachweisbar, Harn hellgelb, Istizin nicht nachweisbar.
	7 Uhr p. m.	Wenig trockener, dunkel gefärbter Kot. Istizin nicht mehr nachweisbar.

5. Versuchsprotokoll.

Hund, männl., 4 Jahre alt, Gewicht 24 K, Ernährungszustand sehr gut. Temp. 38,6. Puls 86. Atm. 24. Kotabsatz normal.

14. 4. 18.	9 Uhr Vorm.	Das Tier erhält 0,5 g Istizin (pro K 0,02 g) im Futter und nimmt es sehr gut auf.
	9 Uhr 10	Sehr wenig Kot, trocken.
	12 Uhr 10	Harn strohgelb, Istizin nicht nachweisbar.
	12 Uhr 15	Reichlicher Kotabsatz; Kot teilweise lehmfarbig, teilweise dunkelbraunrot, weich, Oberfläche schleimig glänzend, Istizin noch nicht nachweisbar.
	5 Uhr 10 p. m.	Kot dickbreiig, Farbe hellbraun, Istizin kann nachgewiesen werden.
	6 Uhr	Harn hellgelb, Istizin nicht nachweisbar.
15. 4. 18.	7 Uhr Vorm.	Harn strohgelb, Istizin kann nicht nachgewiesen werden.
	2 Uhr 10 p. m.	Kot trocken, sehr reichlich, Farbe dunkelbraunrot, Reaktion auf Istizin schwach positiv.
16. 4. 18.	8 Uhr Vorm.	Kot normal, Istizin nicht mehr nachweisbar.

---

6. Versuchsprotokoll.

Hund, weibl., 5 Jahre alt, Gewicht 22 K, Ernährungzustand mittelmäßig. Temp. 38,0, Puls 80, Atm. 24. Kotausscheidung normal.

14. 4. 18.	9 Uhr Vorm.	Der Hund erhält 0,6 g Istizin (pro K 0,027 g) im Futter.
	9 Uhr 20	Kot trocken, geformt, Farbe hellbraun.
	10 Uhr 30	Harn hellgelb, Reaktion auf Istizin negativ.
15. 4. 18.	7 Uhr Vorm.	Kot dickbreiig von hellbrauner Farbe, Istizin nachweisbar.

	10 Uhr	Harn strohgelb, Istizin nicht nachweisbar.
16. 4. 18.	8 Uhr Vorm.	Kot fast normal, Farbe hellbraun, Istizingehalt sehr gering.
	5 Uhr 30	Kot normal geblieben, Reaktion auf Istizin negativ.

7. Versuchsprotokoll.

Hund, männl., 7 Jahre alt Gewicht 21 K, Ernährungszustand gut. Temp. 38,3. Puls 90. Atm. 27. Kotabsatz normal.

14. 4. 18.	9 Uhr Vorm.	Dem Hunde werden 0,6 g Istizin (pro K 0,029 g) im Futter verabreicht.
	10 Uhr 45 Vorm.	Harn normal, Istizin nicht nachweisbar.
	4 Uhr 45 p. m.	Kot sehr weich, breiig, Farbe rötlichgelb, Istizinprobe positiv.
	4 Uhr 50	Harn: Farbe und Aussehen normal, Istizin nicht nachweisbar.
15. 4. 18.	7 Uhr Vorm.	Kot noch weich, Farbe gelbbraun, Istizingehalt sehr gering. Harn unverändert.
16. 4. 18.	8 Uhr Vorm.	Kot trocken und geformt, Farbe gelbbraun. Istizin nicht mehr nachweisbar.

8. Versuchsprotokoll.

Hund, männl., 4 Jahre alt, Gewicht 10 K, Ernährungszustand mittelmäßig. Temp. 38,5. Puls 80. Atm. 26. Kotabsatz regelmäßig.

14. 4. 18.	9 Uhr Vorm.	Der Hund bekommt mit Futter 0,4 g Istizin (pro K 0,04 g) einverleibt.
	4 Uhr 10	Harn von normalem Aussehen, Istizinprobe negativ.
	4 Uhr 25	Kot dickbreiig, lehmfarbig, Istizin nachweisbar.
15. 4. 18.	7 Uhr Vorm.	Harn: Farbe und Aussehen normal, Istizin nicht nachweisbar.
	10 Uhr	Kot normal, Istizin nicht nachweisbar.

9. Versuchsprotokoll.

Hund, männl., 8 Jahre alt, Gewicht 9100,0 g, Ernährungszustand sehr gut. Temp. 38,5. Puls 82. Atm. 28. Kotabsatz regelmäßig.

22. 2. 18.	3 Uhr 30 p. m.	Das Tier erhält im Futter 0,5 g Istizin (pro K 0,055 g).
	6 Uhr	Harn: Farbe und Aussehen normal, Istizin nicht nachweisbar.
	10 Uhr 10	Kot weich, zum Teil breiig, Farbe braunrot, Istizinnachweis positiv.
27. 2. 18.	8 Uhr 15 Vorm.	Harn normal, Istizin nicht nachweisbar, Kot noch weich, Farbe braun, Istizin nachweisbar.
	6 Uhr p. m.	Kot normal, Istizinprobe negativ.

---

10. Versuchsprotokoll.

Hund, männl., 4 Jahre alt, Gewicht 31 K, Ernährungszustand sehr gut. Temp. 38,6. Puls 76. Atm. 24. Kot normal.

5. 6. 18.	8 Uhr Vorm.	Der Hund erhält 2,0 g Istizin (pro K 0,065 g) im Futter.
	8 Uhr 30	Harn normal.
	5 Uhr 30 p. m.	Kot sehr weich, breiig, Farbe rötlichbraun, Istizin nachweisbar.
	6 Uhr	Harn strohgelb, Istizinprobe negativ.
6. 6. 18.	7 Uhr Vorm.	Kot noch weich, geformt, Reaktion auf Istizin schwach positiv.
	12 Uhr	Kot trocken, Istizin nicht mehr nachweisbar.

---

11. Versuchsprotokoll.

Hund, männl., 2 Jahre alt, Gewicht 21 K, Ernährungszustand gut. Temp. 38,2. Puls 84. Atm. 24. Kotabsatz regelmäßig.

5. 6. 18.	8 Uhr Vorm.	Das Tier bekommt unter das Futter gemengt 1,5 g Istizin (pro K 0,07 g).
	3 Uhr p. m.	Kot breiig von dunkelbrauner Farbe, Istizin im Kot nachweisbar.

	4 Uhr	Harn hellgelb und klar, Istizin nachweis positiv.
	Nachts	Ziemlich reichlicher Kotabsatz, Kot weich, zum Teil breiig, Istizin nachweisbar.
6. 6. 18.	7 Uhr 30 Vorm.	Kot noch weich, Istizingehalt sehr gering, Harn hellgelb, Istizin nicht nachweisbar.
	12 Uhr 10 p. m.	Kot normal, Istizinprobe negativ.

Bei Hunden waren Istizingaben unter 0,02 g pro K ohne jeden Erfolg. Nach Gaben, welche zwischen 0,02—0,07 g liegen, trat die Wirkung meist in 7—9 Stunden ein, und zwar hatten Istizinmengen von 0,02—0,055 g pro K in der Regel nur eine einmalige Entleerung von dickbreiigem Kot zur Folge, während Gaben von 0,065—0,07 g pro K eine Wirkungsdauer von ungefähr 16 Stunden hatten.

Bei sämtlichen Hunden konnte Eiweiß im Harn nicht nachgewiesen werden.

Wie oben erwähnt, hat Ebstein beim Menschen die Beobachtung gemacht, daß Istizin, $1^1/_2$ Stunden nach dem Abendessen gegeben, die beste und sicherste Wirkung nach 12 Stunden hervorruft, während der Erfolg nach Einnehmen im nüchternen Zustand am Morgen stets ein negativer war. Dieser Umstand veranlaßte mich, auch beim Hunde in dieser Hinsicht Versuche anzustellen.

Zu diesem Zwecke wurden die Versuchstiere einen Tag vor Verabreichung von Istizin nicht mehr gefüttert und bekamen nur wenig Wasser.

12. Versuchsprotokoll.

Hund, männl., 6 Jahre alt, Gewicht 32 K, Ernährungszustand mittelmäßig. Temp. 38,2. Puls 80. Atm. 24. Kotabsatz normal.

5. 6. 18.	8 Uhr Vorm.	Dem Hund werden 2,0 g Istizin (pro K 0,06 g) in etwas Milch verschüttelt eingegeben.
	5 Uhr p. m.	Kot dickbreiig, zum Teil noch geformt, Istizinprobe positiv.
	5 Uhr 10	Harn: Farbe und Aussehen normal, Istizin nicht nachweisbar.
6. 6 18.	7 Uhr Vorm.	Kot noch weich, zum Teil geformt, Istizin nachweisbar, Harn normal, Reaktion auf Istizin negativ.
	11 Uhr 20	Kot trocken. geformt, Istizin nicht mehr nachweisbar.

13. Versuchsprotokoll.

Hund, männl., 2 Jahre alt, Gewicht 22 K, Ernährungzustand gut. Temp. 38,3. Puls 82. Atm. 26. Kotausscheidung normal.

5. 6. 18.	8 Uhr Vorm.	Der Hund bekommt in etwas Milch 1,5 g Istizin (pro K 0,07 g).
	4 Uhr p. m.	Harn strohgelb, Istizinreaktion sehr schwach positiv.
	4 Uhr 10	Kot dickbreiig, sehr reichlich, Istizin nachweisbar.
6. 6. 18.	8 Uhr Vorm	Kot noch ziemlich weich, zum Teil schon geformt, Reaktion auf Istizin sehr schwach, Harn gelb, Istizin nicht nachweisbar.
	6 Uhr p. m.	Kot normal, Istizin nicht nachweisbar.

14. Versuchsprotokoll.

Hund, männl., 8 Jahre alt, Gewicht 8,8 K, Ernährungszustand gut. Temp. 38,5. Puls 80. Atm. 26.

Der Hund wurde für den Versuch in der

Weise vorbereitet, daß er am 8. 6. 18 mittags wie gewöhnlich sein Futter, am darauffolgenden Tag, am 9. 6. 18, zur Abgrenzung des Kotes nur Kalbsknochen erhielt. Am 10. 6. 18. morgens 8 Uhr verabreichte ich ihm eine sicher wirkende Istizindosis von 3 g (pro K 0,34 g).

8. 6. 18.	Abends	Kot der gewöhnlichen Nahrung.
9. 6. 18.	Abends	Rest des Kotes der gewöhnlichen Nahrung und ein kleiner Teil des Knochenkotes.
10. 6. 18.	7 Uhr 30 Früh	Reiner Knochenkot.
	8 Uhr 30	Der Hund erhält im nüchternen Zustand 3,0 g Istizin (pro K 0,34 g).
	12 Uhr	Harn klar und gelb, Reaktion auf Istizin sehr schwach.
	2 Uhr p. m.	Harn hellgelb, Istizin nachweisbar, im Laufe des Nachmittags nimmt der Hund etwas Wasser zu sich.
	4 Uhr 30	Dünnflüssiger Knochenkot, durch Istizin braunrot gefärbt.
	4 Uhr 45	Harn dunkelgelb gefärbt, Istizinprobe positiv.
11. 6. 18.	7 Uhr 30 Vorm.	Kot dünnbreiig, Farbe braunrot, Istizin nachweisbar, der Hund erhält mittags Futter.
	2 Uhr p. m.	Harn hellgelb, Istizin nachweisbar.
	6 Uhr 30	Kot noch ziemlich weich von braunroter Farbe mit etwas Darmschleim überzogen. Istizin nachweisbar.
	7 Uhr	Harn: Farbe und Aussehen normal, Istizin nicht mehr nachweisbar.
12. 6. 18.	7 Uhr Vorm.	Kot normal geformt, Farbe gelbbraun, Istizinnachweis negativ.

Die vorliegenden Versuche, insbesondere der letzte, bestätigen, daß das Istizin auch nach Ein-

führung in den nüchternen Darmtraktus innerhalb 8—9 Stunden seine Wirkung entfaltet.

15. Versuchsprotokoll.

Hund mit Obstipation.

Hund, männl., 1 Jahr alt, Gewicht 20 K, Ernährungszustand sehr gut.	
Anamnese:	Das Tier soll schon seit einigen Tagen an Verstopfung leiden.
Klinischer Befund:	Temp. 38,2. Puls 86. Atm. 22. Der Bauch ist etwas gebläht, Bauchwand gespannt. Bei der Palpation fühlt man unter der Wirbelsäule einen mäßig dicken Kotstrang. Trotz wiederholter Anstrengung vermag der Hund nur kleine trockene Kotklumpen abzusetzen.
18. 5. 18. 7 Uhr Vorm.	Der Hund erhält in etwas Fleisch gemengt 1,5 g Istizin (pro K 0,075 g).
10 Uhr 50	Harn strohgelb, Istizin nicht nachweisbar.
5 Uhr p. m.	Kot anfangs noch trocken, dann aber dickbreiig, Farbe rotbraun, Istizin nachweisbar.
9 Uhr 30	Kot dickbreiig, Farbe rotbraun, Istizin nachweisbar.
19. 5. 18. 9 Uhr Vorm.	Kot teilweise weich, teilweise schon fester. Istizin nicht nachweisbar.
5 Uhr p. m.	Kot von normaler Beschaffenheit.

C. Rinder.

I. Gesunde Rinder.

16. Versuchsprotokoll.

Stierkalb, 6 Monate alt, Gewicht 292 K, Ernährungszustand sehr gut. Temp. 38,5. Puls 46. Atm. 16. Kotabsatz normal.

11. 6. 19.	8 Uhr 30 Vorm.	Das Rind erhält unter etwas gebrochene Gerste und Häcksel gemischt 3,0 g Istizin (pro K 0,01 g), Pansenbewegungen regelmäßig, Darmperistaltik schwach hörbar.
	11 Uhr	Pansengeräusche verstärkt.
	1 Uhr 30 p. m.	Harn rötlich gefärbt, Istizin nachweisbar.
	2 Uhr 30	Kot reichlich, ziemlich weich.
12. 6. 18.	3 Uhr Früh	Kot sehr weich.
	4 Uhr—8 Uhr 30	Kot dickbreiig, Istizin nachweisbar.
	6 Uhr	Harn rot gefärbt, Istizin nachweisbar.
	3 Uhr p. m.	Kot noch dickbreiig. Istizin noch nachweisbar.
	4 Uhr 30	Kot etwas trockener. Istizin nicht nachweisbar.
	5 Uhr 40	Harn dunkelgelb, Istizin nicht mehr nachweisbar.
13. 6. 18.	8 Uhr 15 Vorm.	Kot normal geformt.

17. Versuchsprotokoll.

Kuh, 10 Jahre alt, Gewicht 370 K, Ernährungszustand gut. Temp. 38,5. Puls 42. Atm. 18. Kotabsatz normal.

19. 6. 18.	8 Uhr 30 Vorm.	Die Kuh erhält 6,0 g Istizin (pro K 0,016 g).
	12 Uhr	Harn hellgelb, Reaktion auf Istizin negativ.
20. 6. 18.	7 Uhr Vorm.	Harn rot gefärbt, Istizin nachweisbar.
	8 Uhr	Kot dünnbreiig.
	9 Uhr 30	Durchfall.
	5 Uhr p. m.	Kot wässerig.
	6 Uhr	Harn rötlich, Istizingehalt sehr gering.
	Nachts	Durchfall hält an.
21. 6. 18.	7 Uhr Vorm.	Kot wird etwas trockener, Harn dunkelgelb, Istizin nicht mehr nachweisbar.
	12 Uhr	Kot noch feucht.
	4 Uhr p. m.	Kot normal geformt.

Bei gesunden Rindern haben 0,01—0,016 g Istizin pro K einen guten Erfolg. Die Wirkung tritt nach 6–12 Stunden ein und währt durchschnittlich 26–28 Stunden.

In der Milch konnte Istizin nicht nachgewiesen werden.

Die Untersuchung des Harnes auf Eiweiß ergab stets ein negatives Resultat.

II. Kranke Rinder.

18. Versuchsprotokoll.

Rind mit Obstipation.

Kuh 4 Jahre alt, Gewicht 600 K, Ernährungszustand sehr gut. Das Tier ist hochträchtig.

Anamnese:		Die Kuh leidet seit etwa 3 Tagen an Verstopfung. Sie kann sich seit einiger Zeit nicht mehr vom Boden erheben.
Klinischer Befund:		Temp. 39,2. Puls 90–100, sehr schwach. Atm. 32. Flotzmaul feucht. Sichtbare Schleimhäute rötlich gelb, Futteraufnahme sehr schlecht. Wiederkauen vollständig unterdrückt. Darmperistaltik links nicht hörbar, rechts zeitweise leises Gurgeln vernehmbar. Bei der Untersuchung des Mastdarms findet sich nur sehr wenig, dunkelschwarzbrauner mit Blutgerinnsel vermengter trockener Kot vor.
29. 5. 18.	6 Uhr 15 p. m.	Die Kuh erhält 4,0 Istizin (pro K 0,007 g) als Latwerge.
	8 Uhr 20	Sehr lebhafte Pansengeräusche.
	9 Uhr	Pansen fühlt sich weicher an, Peristaltik beiderseits gut hörbar.

30. 5. 18.	5 Uhr 30 Früh	Die Kuh setzt eine größere Menge trockenen Kotes von schwarzbrauner Farbe ab.
	6 Uhr 45	Reichlicher Kotabsatz, Kot weich.
	7 Uhr	Harn dunkelgelb, Istizin läßt sich nachweisen.
	7 Uhr 15	Kot dünnbreiig, heller gefärbt.
	9 Uhr	Wenig dünnbreiiger Kot, Wiederkauen beginnt, die Kuh nimmt das dargereichte Heu mit großem Appetit auf, Wasseraufnahme sehr gering.
	4 Uhr 45 p. m.	Kot weich.
	7 Uhr 30	Kot wird trockener, die Kuh steht von selbst auf.
31. 5. 18	8 Uhr Vorm.	Kot wieder trocken.

---

19. Versuchsprotokoll.

Rind mit Obstipation.

Ochse, 3 Jahre alt, Gewicht 650 K, Ernährungszustand sehr gut.

Anamnese:		Patient soll schon zwei Tage keinen Kot mehr abgesetzt haben. Die Futteraufnahme ist vollständig unterdrückt.
Klinischer Befund:		Temp. 40,1. Puls 60, regelmäßig und gleichmäßig. Atm. 30. Die sichtbaren Schleimhäute sind gelblichrot verfärbt. Hinterleib etwas aufgetrieben. Keine Pansenbewegung, Darmperistaltik rechts nur hie und da schwach hörbar. Wiederkauen besteht nicht.
7. 6. 18.	7 Uhr Vorm.	Der Ochse erhält 5,0 g Istizin (pro K 0,008 g) als Eingu ß. Temp. 40,7. Puls 60. Atm. 34.
	9 Uhr 45	1—2 Pansenbewegungen in der Minute, Dünndarmgeräusche schwach.
	7 Uhr p. m.	3—4 Pansenbewegungen pro Min., Pansengeräusche laut hörbar, das Rind setzt sehr häufig, jedoch jedes-

		mal nur wenig dünnbreiigen Kot ab, Harn rotgelb, Istizin nicht nachweisbar.
8. 6. 18.	6 Uhr 30 Vorm.	Häufiger Absatz von dünnbreiigem Kot, 5—7 Pansenbewegungen pro Min., beginnende Freßlust.
	7 Uhr p. m.	Kot dünnflüssig, das Rind setzt größere Mengen auf einmal ab. Temp. 38,7. Puls 40. Atm. 16. 7 bis 8 Pansenbewegungen pro Minute, Wiederkauen beginnt.
9. 6. 18.	7 Uhr 20 Vorm.	Kot noch dünnflüssig, Darmgeräusche ziemlich lebhaft.
	3 Uhr p. m.	Kot wird trocken, zum Teil schon geballt, Darmtätigkeit normal.
	6 Uhr 30	Kot normal geballt.

---

20. Versuchsprotokoll.

Rind mit Obstipation.

Kuh, 2½ Jahre alt, Gewicht 450 K, Ernährungszustand gut.

Anamnese:		Die Kuh hat einen Tag lang nichts mehr gefressen. Seit etwa 36 Stunden ist kein Kotabsatz mehr beobachtet worden.
Klinischer Befund:		Temp. 39,3. Puls 42. Atm. 12. Die sichtbaren Schleimhäute sind normal gefärbt, Futteraufnahme und Wiederkauen gänzlich unterdrückt. Mastdarm leer, Pansen stark angefüllt mit Futter, Darmgeräusche keine vorhanden.
9. 4. 18.	8 Uhr p. m.	Die Kuh erhält 5,0 g Istizin (pro K 0,01 g) als Einguß verabreicht.
10. 4. 18.	5 Uhr Früh	Entleerung von kleinen Mengen dünnflüssigen Kotes, Darmgeräusche sehr lebhaft.
	2 Uhr p. m.	Kot dünnflüssig. Temp. 40,2. Puls 42. Atm. 12. Flotzmaul trocken und heiß. Körperoberfläche kalt.

	Nachts	Durchfall dauert an.
11. 4. 18.	7 Uhr Früh	Kot wird etwas fester. Temp. 37,9. Puls 42. Atm. 14. Das Allgemeinbefinden des Tieres hat sich bedeutend gebessert, Pansenbewegungen sehr lebhaft, die Kuh zeigt Freßluft, auch hat das Wiederkauen begonnen.
	3 Uhr p. m.	Kot noch weich, aber nicht mehr dünnflüssig, Kotabsatz noch häufig, durchschnittlich halbstündig.
12. 4. 18.	6 Uhr Früh	Kot bereits dickbreiig, Kotabsatz weniger häufig.
	12 Uhr	Kot ziemlich trocken.
	3 Uhr p. m.	Kot normal geballt.

---

21. Versuchsprotokoll.

Rind mit Obstipation.

Kuh, 5 Jahre alt, Gewicht 500 K, Ernährungszustand sehr gut.

Anamnese:	Die Kuh leidet seit zwei Tagen an Verstopfung.
Klinischer Befund:	Temp. 39,4. Puls 54, kräftig, regelmäßig. Atm. 22. Sichtbare Schleimhäute etwas gelblich verfärbt. Im Mastdarm findet sich nur ein kleiner, trockener Kotballen vor. Pansen stark angefüllt, Darmgeräusche vollständig unterdrückt, Futteraufnahme sistiert.
21. 3. 18. 12 Uhr	Die Kuh bekommt 10 g Istizin (pro K 0,02 g) als Einguß mit lauwarmem Wasser.
2 Uhr 30 p. m.	Geringe Pansengeräusche hörbar.
4 Uhr	Im Mastdarm liegt wenig weicher Kot vor. Temp. 38,8. Puls 48. Atm. 16. 4—5 Pansenbewegungen pro Min., Harn gelb und klar, Istizin nachweisbar.

	6 Uhr 30	Mastdarm mit weichen Kotmassen angefüllt, 6—8 lebhafte Pansenbewegungen, Wiederkauen beginnt.
	6 Uhr 45	Harn hellgelb, Istizin nachweisbar.
22. 3. 18.	7 Uhr Früh	Starker Durchfall, Kot wässerig, Istizin nachweisbar.
	6 Uhr p. m.	Es besteht noch Durchfall.
23. 3. 18.	7 Uhr 30 Früh	Kot wird fester, Istizin nicht mehr nachweisbar.
	11 Uhr	Kot ziemlich trocken.
	3 Uhr p. m.	Kot fast normal.
	6 Uhr	Kot normal geballt.

Bei Rindern, welche an Obstipation litten, zeitigten die Versuche mit Istizin sehr günstige Resultate. Vor allem ist von besonderer Bedeutung, daß die Pansenbewegungen bereits nach $2^1/_2$—3 Stunden einsetzten und so den Tieren schon nach verhältnismäßig kurzer Zeit eine wesentliche Erleichterung verschafft werden konnte. Die Patienten zeigten dadurch sehr bald ein freieres Sensorium.

Die abführende Wirkung trat bei einem Versuchstier schon nach $6^1/_2$ Stunden, bei den übrigen erst nach 12 Stunden ein. Diese Verschiedenheit der Reaktion der einzelnen Tiere dürfte hauptsächlich auf den Grad der Obstipation, dann aber auch auf die Individualität der Patienten zurückzuführen sein.

Die Dauer der Wirkung hängt einerseits wieder von der Empfindlichkeit des Rindes gegenüber dem Arzneimittel, andererseits aber auch von der Höhe der Dosis ab. Sie hält sich in Grenzen zwischen 26und 62 Stunden.

Kolikerscheinungen konnten nicht beobachtet werden.

Für Rinder können Istizingaben von 0,01 bis 0,02 g pro K als die geeignetsten bezeichnet werden. Größere Dosen haben zwar keinen schädlichen Einfluß auf den tierischen Organismus, rufen aber zumeist eine zu intensive Wirkung hervor.

Es sei besonders darauf hingewiesen, daß für den Verlauf der Istizinwirkung die Einhaltung einer mäßigen Diät von großem Einfluß ist.

Der Kotabsatz zeigte nach Istizinverabreichung noch längere Zeit eine gewisse Regelmäßigkeit.

In der Milch konnte Istizin nicht nachgewiesen werden.

D. Pferde.

Für die folgenden Versuche wurden zunächst nur gesunde Pferde von verschiedenem Geschlecht, Alter, Gewicht und Ernährungszustand ausgewählt.

Als Futter bekamen die Tiere täglich 1900 g Hafer mit Häcksel, 600 g Preßfutter, 3000 g Heu und 2750 g Stroh. Als Streumittel wurde Torfmulle verwendet.

Es wurde stets von mir darauf geachtet, daß die Versuchstiere die betreffenden Istizinmengen mit dem Futter aufnahmen.

---

22. Versuchsprotokoll.

Fuchsstute, 7 Jahre alt, Gewicht 520 K, Ernährungszustand gut, Kotabsatz regelmäßig. Temp. 37,6. Puls 40. Atm. 16.

20. 3. 18.	6 Uhr Früh	Das Pferd erhält 3 g Istizin (pro K 0,006 g), Peristaltik beiderseits schwach hörbar.
	9 Uhr	Harn normal.
	10 Uhr 35	Harn tiefrot gefärbt, Peristaltik beiderseits lebhafter.
	11 Uhr 20	Große Mengen klein geballten Kotes.
	2 Uhr p. m.	Kot klein geballt, Oberfläche mit Schleim überzogen.
	3 Uhr 50	Harn tiefrot gefärbt.
	6 Uhr 20	Kot normal geballt.
21. 3. 18.	6 Uhr Vorm.	Harn dunkelgelb, Istizin nicht nachweisbar.
	7 Uhr	Kot normal.

---

23. Versuchsprotokoll.

Brauner Wallach, 6 Jahe alt, Gewicht 650 K, Ernährungszustand sehr gut. Temp. 37,5. Puls 44. Atm. 14. Kotausscheidung normal.

12. 3. 18	6 Uhr Vorm.	Das Pferd bekommt 5,0 g Istizin (pro K 0,008).
	7 Uhr 25	Harn sehr reichlich, Farbe normal.
	8 Uhr	Kotballen mit Schleim überzogen.
	9 Uhr 10	Harn stark rot gefärbt.
	10 Uhr	Kot feucht, Kotballen zerfallen leicht.
	11 Uhr	Harn tiefrot gefärbt.
	3 Uhr 40 p. m.	Kot nicht mehr geballt, sehr wasserhaltig.
	5 Uhr 25	Harn rot.
	6 Uhr 30	Kot sehr weich, Peristaltik sehr lebhaft.
13. 3. 18.	7 Uhr 15 Vorm.	Kot groß geballt, noch leicht zerfallend.
	8 Uhr 25	Harn normal, Istizin nicht mehr nachweisbar.
	9 Uhr	Kot normal geballt.

---

24. Versuchsprotokoll.

Braune Stute, 14 Jahre alt, Gewicht 450 K, Ernährungszustand sehr gut. Temp. 37,7. Puls 40. Atm. 16. Kotentleerungen normal.

20. 3. 18.	6 Uhr Früh	Das Pferd erhält 4 g Istizin (pro K 0,009 g).
	8 Uhr 45	Harn: Farbe und Aussehen normal.
	9 Uhr 30	Harn rötlich gefärbt.
	9 Uhr 35	Kot breiig.
	11 Khr 30	Kot zum Teil dünnflüssig.
	1 Uhr 20 p. m.	Kot etwas trockener.
	2 Uhr 10	Harn tiefrot gefärbt.
	2 Uhr 55	Starker Durchfall, Peristaltik rechtsseitig sehr laut hörbar.
	6 Uhr	Harn schwach rot gefärbt.
21. 3. 18.	6 Uhr Früh	Kot etwas fester.
	8 Uhr 25	Farbe des Harnes normal. Peristaltik links schwach, rechts überlaut hörbar.
	9 Uhr	Kot weich, zum Teil breiig.
	9 Uhr—4 Uhr p. m.	Alle 30—40 Minuten Entleerung von geringen Mengen dickbreiigen Kotes.
	4 Uhr 45	Kot fester.
	6 Uhr	Kot normal geballt.

---

25. Versuchsprotokoll.

Rapp-Wallach, 9 Jahre alt, Gewicht 485 K, Ernährungszustand gut. Temp. 37,5. Puls 40. Atm. 14. Kotabsatz normal.

12. 3. 18.	6 Uhr Früh	Das Tier erhält 5 g Istizin (pro K 0,01 g)
	9 Uhr 10	Kot leicht zerfallend, Peristaltik rechts lebhaft, links sehr schwach.
	9 Uhr 20	Harn rötlich gefärbt.
	12 Uhr 50 p. m.	Kot breiig, Harn rot gefärbt.
	3—6 Uhr	Durchfall.
	6 Uhr 15	Harn schwach rot gefärbt.
	7 Uhr	Kot wieder etwas fester.
13. 3. 18.	7 Uhr 25—9 Uhr	Abermals Durchfall, Peristaltik wechselnd.

	10 Uhr	Harn rot gefärbt.
	3 Uhr p. m.	Kot noch dünnbreiig.
	4 Uhr	Kot nimmt festere Konsistenz an, Harnfarbe normal.
	5 Uhr 45	Kot beginnt sich zu ballen.
	8 Uhr	Kot normal.

---

26. Versuchsprotokoll.

Rappstute, 11 Jahre alt, Gewicht 465 K, Ernährungszustand mittelmäßig. Temp. 37,2. Puls 40. Atm. 12. Kotausscheidung normal.

1. 3. 18.	6 Khr Früh	Dem Pferde werden 5 g Istizin (pro K 0,011 g) verabreicht.
	8 Uhr 40	Kot etwas weicher wie normal.
	11 Uhr 55	Kot breiig.
	12 Uhr	Harn rot gefärbt.
	1 Uhr p.m.—3 Uhr	Starker Durchfall, das Pferd zeigt niedergradige Kolikerscheinungen, scharrt mit den Vorderbeinen, legt sich.
	4 Uhr	Harn rot gefärbt.
	5 Uhr 10	Kot bereits fester.
2. 3. 18.	7 Uhr 15 Vorm.	Kot schon ziemlich trocken.
	12 Uhr	Kot normal geballt.
	1 Uhr 20 p. m.	Harn schwach rot gefärbt.
	5 Uhr 10	Harnfarbe normal, Istizin nicht mehr nachweisbar.

---

27. Versuchsprotokoll.

Brauner Wallach, 5 Jahre alt, Gewicht 490 K, Ernährungszustand gut. Temp. 37,7. Puls 38. Atm. 14. Kotabsatz regelmäßig.

1. 3. 18.	6 Uhr Früh	Das Tier erhält 6 g Istizin (pro K 0,012 g).
	9 Uhr	Harn rot gefärbt.
	10 Uhr 55	Kot feuchter, Peristaltik beiderseits sehr lebhaft.

	11 Uhr 45	Starke diarrhoische Entleerung, Pferd scharrt mit den Vorderbeinen, schlägt mit den Hinterbeinen an den Leib, legt sich, steht wieder auf usw. Nach ca. einer halben Stunde ist es wieder ruhig.
	11 Uhr 55	Harn tiefrot gefärbt.
	12 Uhr 20 p. m.	Durchfall hält an, abermalige Kolikerscheinungen, das Pferd wälzt sich einige Male, nach 20 Min. wieder ruhig.
	4 Uhr 35	Kot wird etwas fester.
2. 3. 18.	6 Uhr 30 Früh	Kot wird in lockeren, feuchten Ballen abgesetzt.
	11 Uhr 50	Harn tiefrot gefärbt.
	2 Uhr 55 p. m.	Harn noch rot gefärbt.
	3 Uhr 15	Kot wird wieder breiig, Peristaltik rechts sehr stark hörbar.
	4 Uhr	Einmalige starke diarrhoische Entleerung.
	7 Uhr 40	Kot beginnt sich zu ballen.
3. 3. 18.	5 Uhr 30 Früh	Harn: Farbe und Aussehen normal, Istizin nicht mehr nachweisbar.
	7 Uhr	Kot wird in großen, feuchten Ballen abgesetzt.
	10 Uhr	Kot normal geballt.

28. Versuchsprotokoll.

Brauner Wallach, 6 Jahre alt, Gewicht 750 K, Ernährungszustand sehr gut. Temp. 37,5. Puls 40. Atm. 14. Kotausscheidung regelmäßig.

1. 3. 18.	6 Uhr Früh	Das Pferd erhält 10 g Istizin (pro K 0,015 g)
	9 Uhr 40	Kot etwas lockerer geballt, Peristaltik rechts verstärkt, links normal
	12 Uhr 50 p. m.	Harn rötlich gefärbt.
	8 Uhr	Kot wird weich, zum Teil schon breiig, Peristaltik wechselnd.
	8 Uhr 15	Kot wässerig, wird im großen Bogen entleert.

	8 Uhr 20	Harn tiefrot gefärbt.
	Nachts	Alle 20—30 Minuten Entleerung von kleinen Mengen wässerigen Kotes.
2. 3. 18.	5 Uhr 15 Früh	Harn tiefrot gefärbt.
	6 Uhr 40	Kot nimmt allmählich festere Konsistenz an, Peristaltik beiderseits noch verstärkt.
	2 Uhr 15 p. m.	Harn kaum merklich rotgefärbt, Istizin noch nachweisbar.
	4 Uhr 40	Zweimalige Entleerung von grösseren Mengen dünnflüssigen Kotes.
	7 Uhr 30	Kot noch teilweise breiig, teilweise locker geballt. Peristaltik ruhig.
	9 Uhr	Kot wird immer trockner.
3. 3. 18.	5 Uhr 30 Früh	Harn normal gefärbt, Istizin nicht mehr nachweisbar.
	9 Uhr 35	Kot normal geballt.

---

29. Versuchsprotokoll.

Dunkelbraune Stute, 5½ Jahre alt, Gewicht 470 K, Ernährungszustand mittelmäßig. Temp. 38,3. Puls 42. Atm. 18.

Das Pferd hat vor einiger Zeit eine Pneumonie durchgemacht und befindet sich im Rekonvaleszenzstadium.

1. 3. 18.	6 Uhr Früh	Das Pferd erhält 7 g Istizin (pro K 0,015 g).
	9 Uhr 55	Kot weicher, jedoch noch geballt.
	11 Uhr 40	Kotballen zerfallen leicht, sehr wasserhaltig.
	4 Uhr 20 p. m.	Kot wieder etwas trockener.
	5 Uhr	Harn tiefrot gefärbt.
	6 Uhr	Kot sehr weich, Peristaltik, rechtsseitig starkes Gurgeln hörbar.
	Nachts	Gegen 2 Uhr beginnt der Durchfall.
2. 3. 18.	Vormittag	Von 5 Uhr ab alle 15—20 Minuten diarrhoische Entleerungen.

	Nachmittag	Von 1 Uhr 15 bis 8 Uhr 20 wird dünnflüssiger Kot in Zwischenräumen von 10 bis 15 Minuten abgesetzt.
	4 Uhr 35 p. m.	Harn tiefrot gefärbt.
	8 Uhr 10	Harn schwach rot gefärbt, Istizin nachweisbar.
	Nachts	Alle 30—45 Minuten Entleerung von dünnflüssigem Kot.
3. 3. 18.	5 Uhr 40 Früh	Kot breiig.
	8 Uhr	Harn schwach rot gefärbt, Istizingehalt sehr gering.
	12 Uhr	Kot wird trockener und fester.
	5 Uhr p. m.	Harnfarbe normal. Istizin nicht mehr nachweisbar.
	6 Uhr	Kot noch etwas locker geballt.
	8 Uhr	Kot normal geballt.

Wie aus den Versuchen hervorgeht, haben 0,006 g Istizin pro K beim Pferd keine, 0,008 g pro K nur eine sehr schwache und 0,009 g pro K eine deutlich ausgesprochene Wirkung hervorgerufen.

Im Gegensatz zu Toepper, der Istizingaben von 0,01—0,013 g pro K als vollkommen unwirksam bezeichnet, muß ich auf Grund meiner Beobachtungen feststellen, daß nach Verabreichung von 0,01—0,016 g pro K des Mittels eine sehr ausgiebige und länger andauernde Wirkung zu verzeichnen war.

Nach Toepper beginnt die abführende Wirkung in der Regel erst nach 30—50 Stunden. Bei meinen Versuchen konnte ich bei den wirksamen Dosen vielfach die Wirkung schon nach 4—6 Stunden eintreten sehen. Die Wirkung dauerte je nach der Istizingabe 24—48 Stunden.

Leichte Kolikerscheinungen traten nur vereinzelt auf.

Im Harn erschien Istizin schon nach 3 bis 4 Stunden, die Istizinausscheidung währte je nach der Dosierung 6—30 Stunden.

Eiweiß konnte im Harn nicht nachgewiesen werden.

---

30. Versuchsprotokoll.

Pferd mit Obstipation.

Rapp-Wallach, ca. 20 Jahre alt, Gewicht 550 K, Ernährungszustand gut.

Anamnese:		Nach Aussagen des Besitzers hat das Pferd schon über 24 Stunden lang keinen Kot mehr abgesetzt. Auch hat es seit dieser Zeit nichts mehr gefressen.
Klinischer Befund:		Das Pferd steht vollkommen apathisch im Stall. Die sichtbaren Schleimhäute sind etwas gelblich verfärbt. Temp. 38,2. Puls 42, regelmäßig und gleichmäßig. Atm. 16. Bei der Untersuchung per rectum findet sich im Mastdarm ein kleiner trockener Kotballen vor. Dickdarm und Blinddarm sind mit festen Kotmassen prall angefüllt. Darmgeräusche vollkommen unterdrückt.
9. 4. 18.	6 Uhr p. m.	Das Tier erhält 5 g Istizin (pro K 0,009 g) in Pillenform verabreicht.
10. 4. 18.	5 Uhr Früh	Das Pferd hat über Nacht einige kleine trockene Kotballen abgesetzt, Peristaltik ganz schwach hörbar.
	5 Uhr 30	Harn schwach rot gefärbt, Istizin nachweisbar.

	2 Uhr p. m.	Kot weich, sehr wasserhaltig, Kotabsatz sehr reichlich. Temp. 37,8. Puls 40. Atm. 16. Peristaltik beiderseits ziemlich lebhaft, Patient zeigt beginnende Freßlust.
	6 Uhr	Kot weich, nicht geballt.
11. 4. 18.	6 Uhr Früh	Kot locker geballt, noch stark wasserhaltig, Allgemeinbefinden sehr gut.
	3 Uhr p. m.	Kot normal geballt.
	6 Uhr	Kot bleibt normal geballt.

---

31. Versuchsprotokoll.

Pferd mit Dickdarmverstopfung.

Brauner Wallach, ca. 12 Jahre alt, Gewicht 450 K, Ernährungszustand sehr schlecht.

Anamnese:		Das Pferd leidet seit ca. 12 Stunden an Kolik.
Klinischer Befund:		Patient zeigt mittelhochgrad. Kolikerscheinungen, Sichtbare Schleimhäute gelbrot. Temp. 38,7. Puls 46, kräftig, regelmäßig und gleichmäßig. Atm. 18. Darmgeräusche links schwach hörbar, rechts vollkommen unterdrückt, Coecum und Colon mit festen Kotmassen angeschoppt.
9. 6. 18.	9 Uhr 30 Vorm.	Das Pferd bekommt 6,0 g Istizin (pro K 0,011 g) als Pille.
	12 Uhr	Peristaltik rechts gut hörbar, das Pferd wird ruhig.
	6 Uhr 30 p. m.	Entleerung von reichlichem, zum Teil zerfallenem, zum Teil dünnbreiigem Kot.
	Nachts	Der Durchfall hält an.
10. 6. 18.	10 Uhr Vorm.	Kot normal.

---

32. Versuchsprotokoll.

Pferd mit Dickdarmverstopfung.

Braune Stute, 10 Jahre alt, Gewicht 400 K, Ernährungszustand sehr schlecht.

Anamnese:	Das Pferd zeigte seit ungefähr 6 Stunden leichte Kolikerscheinungen, die sich allmählich steigerten. Kotabsatz war seit vorhergehendem Abend nicht mehr beobachtet worden.
Klinischer Befund:	Das Pferd ist ziemlich unruhig und will sich beständig wälzen. Temp. 38,4. Puls 48, kräftig, regelmäßig und gleichmäßig. Die sichtbaren Schleimhäute etwas gelblich verfärbt, Darmgeräusche beiderseits unterdrückt, im Mastarm findet sich kein Kot vor, dagegen ist Blind- und Grimmdarm mit festen Kotmassen angefüllt.
3. 6. 18. 8 Uhr Vorm.	Patient erhält eine Istizinpille mit 6,0 g (pro K 0,015 g) der wirksamen Substanz.
11 Uhr	Peristaltik rechts gut, links schwach hörbar, das Pferd ist ruhig und zeigt etwas Freßlust.
7 Uhr p. m.	Entleerung von anfangs trockenem, dann dickbreiigem Kot, Kotabsatz sehr reichlich.
Nachts	Während der Nacht wird mehrere Male dickbreiiger Kot abgesetzt.
4. 6. 18. 7 Uhr Vorm.	Kot noch weich.
10 Uhr	Kot schon geballt, jedoch noch ziemlich feucht.
4 Uhr p. m.	Kot normal trocken.
8 Uhr	Kot bleibt normal.

33. Versuchsprotokoll.

Pferd mit Dickdarmverstopfung.

Brauner Wallach, 2 Jahre alt, Gewicht 450 K, Ernährungszustand sehr gut.

Anamnese:	Das Pferd zeigt seit ungefähr einem ½ Tag keine Freßlust mehr. Kotabsatz wurde schon seit ca. 42 Stunden nicht mehr beobachtet.
Klinischer Befund:	Patient steht ruhig im Stall und scharrt nur ab und zu mit den Vorderbeinen. Temp. 37,5. Puls 44. Atm. 16. Die sichtbaren Schleimhäute sind unterdrückt, Mastdarm ist leer, Blind- und Grimmdarm mit Kotmassen angeschoppt.
17. 3. 18. 6 Uhr p. m.	Das Tier bekommt 6,0 g Istizin als Pille (pro K 0,013 g).
8 Uhr 45	Kot groß geballt, sehr reichlich, Peristaltik beiderseits sehr lebhaft.
10 Uhr	Kot weich, teilweise dünnbreiig.
18. 3. 18. 6 Uhr	Kot dünnbreiig, das Pferd zeigt gute Freßluft.
8 Uhr	Kot nimmt festere Konsistenz an.
11 Uhr	Kot normal.
3 Uhr p. m.	Kot bleibt normal.

---

34. Versuchsprotokoll.

Pferd mit rezidivierender Anschoppungskolik.

Brauner Wallach, ca. 13 Jahre alt, Gewicht 370 K, Ernährungszustand mittelmäßig.

Anamnese:	Das Pferd leidet nach Aussage des Besitzers sehr häufig an Verstopfungskolik.
Klinischer Befund:	Patient zeigt einen ziemlich aufgetriebenen Hinterleib. Temp. 38,1 Puls 39, sehr schwach. Atm. 18

		Die Lidbindehaut ist rötlichgelb, die Darmperistaltik ist beiderseits vollkommen unterdrückt. Kot liegt im Mastdarm nicht vor. Blind- und Grimmdarm mit eingedickten Kotmassen angefüllt.
22. 5. 18.	12 Uhr 30 p. m.	Patient erhält 5,0 g Istizin (pro K 0,013 g) als Pille.
	2 Uhr	Das Pferd setzt sehr wenig, locker geballten Kot ab, Peristaltik nur zeitweise sehr schwach hörbar.
	2 Uhr 15	Harn: Farbe und Aussehen normal, Istizin nicht nachweisbar.
	3 Uhr	Harn rötlich gefärbt, Istizingehalt sehr gering, Peristaltik sehr laut.
	3 Uhr 20	Kot weich.
	5 Uhr	Pferd setzt zwei übelriechende Kotklumpen ab.
	6 Uhr 55	Kot sehr weich.
23. 5. 18.	4 Uhr 50 Früh	Kot sehr naß.
	10 Uhr 10	Kot weich, teilweise dickbreiig, Dünndarmgeräusche unterdrückt, Dichdarmgeräusche sehr lebhaft.
	1 Uhr 30 p. m.	Kot dickbreiig.
	1 Uhr 40	Harn schwach rot gefärbt, Istizinreaktion positiv.
	4 Uhr	Kot dickbreiig.
	7 Uhr 30	Kot etwas trockener, Harn normal, Istizin nicht mehr nachweisbar.
	11 Uhr	Kot ziemlich trocken.
24. 5. 18.	7 Uhr	Kot normal geballt.

Die Versuche an kranken Pferden haben ergeben, daß auch bei ziemlich schweren Obstipationen, deren Sitz im Blind- bezw. Grimmdarm waren, Istizinmengen von 0,009—0,013 g pro K vollkommen ausreichen, um einen vollen Erfolg

zu erzielen. Besonders hervorheben möchte ich, daß Eintritt und Dauer der Wirkung bei kranken Pferden wechseln können. Man darf die jetzigen veränderten Futterverhältnisse nicht außer Acht lassen; Darmüberfüllungen und die daraus resultierenden starken Obstipationen gehören bei dem bestehenden Futtermangel zu den Seltenheiten. Auch sind die bei den derzeitigen Futtermitteln auftretenden Anschoppungskoliken niemals so schwerer Natur wie sie in Friedenszeiten zur Beobachtung kamen. Selbstverständlich lassen sich für Tiere mit derartigen Obstipationen die Gabengrößen niemals genau aufstellen, weil die individuelle Veranlagung und der jeweilige Grad der Obstipation wesentlich in Betracht zu ziehen sind. Es empfiehlt sich bei kranken Tieren auch eine gewisse Diät und mäßige Wasserzufuhr.

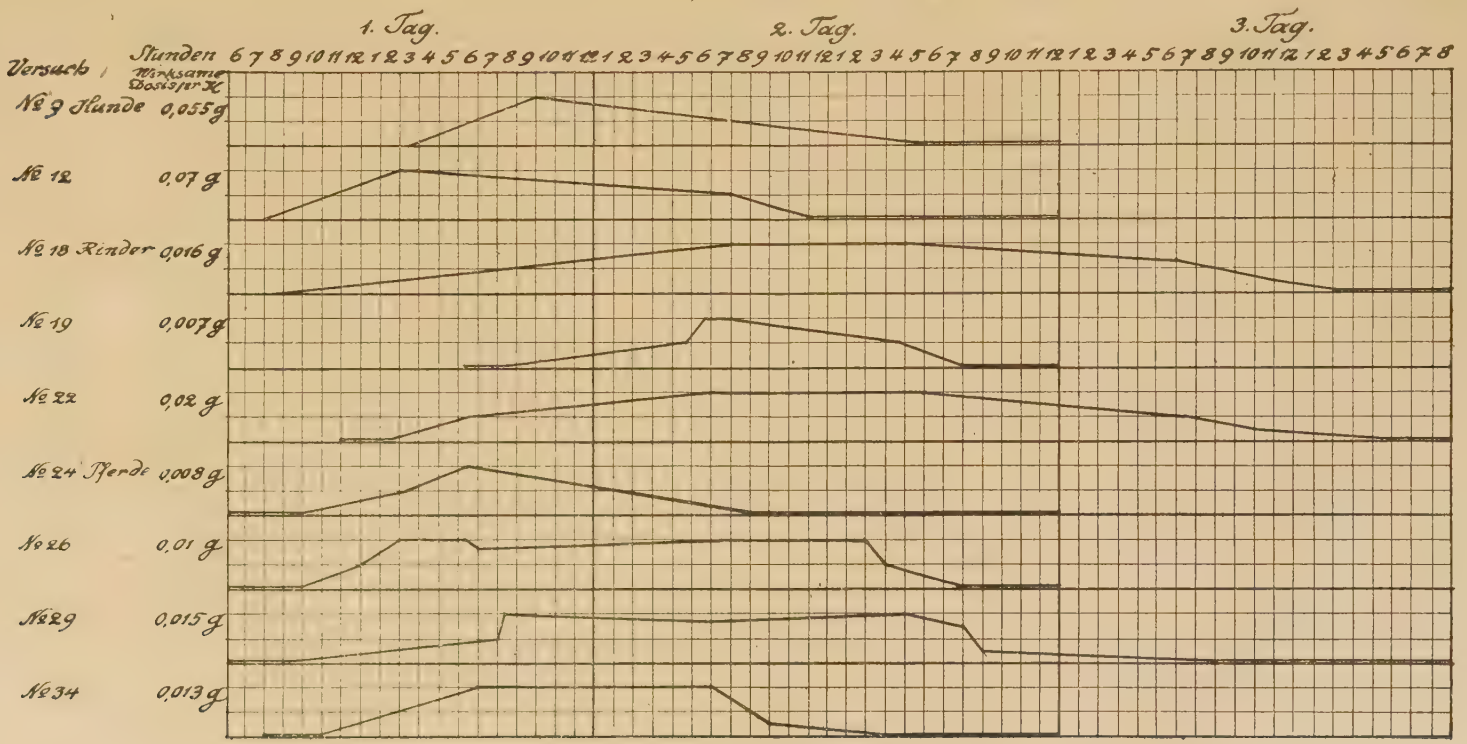
Der Kotabsatz blieb bei meinen Versuchstieren mehrere Tage nach Verabreichung von Istizin regelmäßig.

Das synthetisch hergestellte Istizin bietet wesentliche Vorteile gegenüber den aus Drogen hergestellten Präparaten. Es sind keine anderen Substanzen vorhanden, welche gleichzeitig auf den Organismus einwirken können — es liegt eine stets gleiche Substanz vor. Der Gehalt der Pflanzen und damit der Drogen und Arzneibereitungen wechselt bekanntlich sehr nach Standort und Jahreszeit. Deshalb ist bei Istizin eine genaue Dosierung möglich und die zu verabreichende Menge kann in kleineren Gaben verabfolgt werden, nebenbei ist

das Präparat vollkommen geschmacklos und kann ohne Schwierigkeiten aufgenommen werden. Nachdem das Istizin sich als mildes und sicher wirkendes Abführmittel erwiesen hat und in seiner Wirkung den seither verwendeten Drogen entspricht, ist damit auch als sehr wahrscheinlich hingestellt, daß die Seitenkette, durch welche sich die wirksamen Bestandteile von Aloë, Rheum und Folia Sennae unterscheiden, keine oder nur eine untergeordnete Bedeutung hat, daß die abführende Wirkung bedingt ist durch das Dioxyanthrachinon.

Die deutsche chemische Industrie hat durch die Synthese des Istizins ein nach vorliegenden Untersuchungen auch in der Tierheilkunde recht wohl brauchbares Präparat geschaffen. Es ist zu erwarten, daß sich das Istizin pro usu veterinario in der Tierheilkunde einführen und auch nach dem Kriege in Konkurrenz mit den seither gebrauchten Drogen bleiben wird.

Der Preis ist ein mäßiger (ca. 28—29 Mark für das Kilo).


1. Tag.
2. Tag.
3. Tag.
Stunden 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8
Versuch
Wirksame Dosis pro Kg
№ 3 Hunde 0,055 g
№ 12 0,07 g
№ 18 Rinder 0,016 g
№ 19 0,007 g
№ 22 0,02 g
№ 24 Pferde 0,008 g
№ 26 0,01 g
№ 29 0,015 g
№ 34 0,013 g

Zum Schlusse meiner Arbeit drängt es mich, Herrn Geheimen Hofrat Professor Dr. med. et phil. J. Brandl sowohl für die Überweisung des Themas als auch für die freundliche Unterstützung während der Anfertigung der Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Großen Dank schulde ich auch den Herren Professoren Dr. Mayr, Dr. Schmitt und Dr. Moser für die Zuweisung von Patienten.

Herrn Kollegen Münzhuber danke ich ebenfalls für die Überlassung von Versuchstieren aus seiner Privatpraxis.

Lebenslauf.

Ich, Eugen Mennel, wurde geboren am 26. April 1880 zu München, als der Sohn des verstorbenen Hofkonditors Joseph Mennel und seiner Ehefrau Katharina, geb. Kaspar, besuchte vier Jahre lang die Volksschule in München, dann das Kgl. Ludwigsgymnasium dortselbst, ferner das Progymnasium in Schäftlarn und zuletzt das Kgl. Theresiengymnasium zu München. Nach der siebenten Klasse wandte ich mich dem Studium der Tierheilkunde an der Tierärztlichen Hochschule in München zu, legte im Sommersemester 1902 die naturwissenschaftliche Prüfung ab und wurde im Juli 1904 zum Tierarzt approbiert. Im Oktober desselben Jahres trat ich als Einjährig-Freiwilliger in das Kgl. bayr. 3. Feld-Art.-Reg. in München ein und wurde dortselbst im April 1905 zum Unterveterinär befördert. Am 1. Januar 1906 wurde mir die Stelle eines Assistenten an der Lehrschmiede der Tierärztlichen Hochschule zu München übertragen. Im Januar 1910 erfolgte meine Ernennung zum Oberveterinär der Reserve. Unmittelbar vor Ausbruch des Krieges, im Juli 1914, erwarb ich mir das Gymnasial-Reifezeugnis. In den ersten Tagen des Augusts 1914 rückte ich als Abteilungsveterinär mit der 1. Ers.-Abt. des 1. Feld-Art. Regts. ins Feld. Verwundet vom Feld zurückgekehrt, trat ich nach längerer Lazarettbehandlung im April 1915 den Dienst bei der 2. Ers.-Abt 1. Feld-Art.-Regts. an und wurde im Juli 1915 zum Stabsveterinär befördert.